

Duplicate
FEB 23 1931
UNIVERSITÉ DE GENÈVE — FACULTÉ DE MÉDECINE
POLICLINIQUE MÉDICALE — DIRECTEUR : PROF. D^r G. BICKEL

Lano Medical Lib

Contribution à l'étude de la
Leucémie lymphoïde chronique
à forme splénique pure

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel DOTTRENS

Ex-premier assistant de la Policlinique médicale,
Premier assistant de la Policlinique gynécologique et obstétricale
de l'Université de Genève

Thèse n° 1387

GENÈVE
IMPRIMERIE ALBERT KUNDIG, RUE DU VIEUX-COLLÈGE, 10

1931

Contribution à l'étude de la
Leucémie lymphoïde chronique
à forme splénique pure

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marcel DOTTRENS

Ex-premier assistant de la Policlinique médicale,
Premier assistant de la Policlinique gynécologique et obstétricale
de l'Université de Genève

Thèse n° 1387

GENÈVE

IMPRIMERIE ALBERT KUNDIG, RUE DU VIEUX-COLLÈGE, 10

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Leucémie lymphoïde chronique à forme splénique pure

Le syndrome connu actuellement sous le nom de « Leucémie lymphoïde chronique à forme splénique pure » consiste en une variété de leucémie caractérisée par une hyperleucocytose à type lymphocytaire à laquelle correspond une hyperplasie généralisée du tissu lymphoïde, en particulier de la rate. Ce syndrome a été mentionné pour la première fois dans la littérature par Blache en 1856 puis par Hayem et Lion en 1900. On a attribué à ces derniers auteurs la paternité des termes d'appellation actuelle de cette variété de leucémie. S'ils ont été des premiers à décrire le type clinique, ils n'ont proposé pour lui aucune dénomination, comme le fit remarquer Lion en 1927. Leur communiqué à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, dans lequel ils se bornèrent à citer 3 cas de leucocythémie à globules blancs mononucléaires présentant cliniquement une localisation surtout liénale, en fait d'ailleurs foi. Peu importe l'origine de cette appellation qui n'est guère juste puisque, comme on le verra plus loin, la rate n'est jamais seule intéressée anatomiquement sinon même cliniquement.

En 1906, Ménétrier et Aubertin, dans leur petit livre sur les leucémies affirment que « cette forme est tellement exceptionnelle que l'on peut presque la négliger en pratique ». Ceci n'est plus vrai actuellement puisqu'on en peut recueillir une vingtaine de

cas dans la littérature. Malgré cela, jusqu'en 1925, on ne prête guère attention à cette variété de leucémie considérée comme très rare.

C'est la thèse de Priou de Toulouse qui, en 1925, remet toutes choses au point en collationnant les cas publiés ou non et en donnant une excellente description clinique. Depuis ce moment, peu de cas nouveaux ont été publiés et c'est parce que nous en avons observé un nous-même qu'il nous a paru utile de reprendre la question.

ETIOLOGIE. — Elle est inconnue. On a naturellement incriminé toute maladie antérieure retrouvée plus ou moins systématiquement dans l'anamnèse. C'est probablement pour cette raison que la tuberculose a été le plus souvent citée; mais dans 6 cas avec vérification anatomique, 2 fois seulement elle a été retrouvée. La syphilis, le paludisme, l'alcoolisme ont été mis en cause par certains auteurs. En réalité, comme pour la genèse des leucémies en général, nous sommes incapables de donner ici une explication certaine et définitive et il ne semble pas que l'on soit sur le chemin de la trouver.

La localisation prédominante de la réaction leucémique à la rate, au moins macroscopiquement, a donné lieu à plusieurs hypothèses dont une mérite une attention spéciale. C'est celle formulée d'abord par Aubertin et Hébert à la suite de l'autopsie d'un enfant de 6 ans chez qui on trouva une sclérose complète des ganglions lymphatiques. Ces auteurs pensèrent alors « qu'une sclérose polyganglionnaire d'origine indéterminée, antérieure à l'apparition de la leucémie, a empêché l'hyperplasie lymphoïde de s'y développer comme dans la rate ». Touraine plus tard se rallie à cette conception en constatant la fréquence de cette forme chez les personnes âgées. Mais cette hypothèse ne peut nous satisfaire car l'affection peut frapper de jeunes individus et d'autre part cette sclérose est loin d'avoir été constatée dans tous les cas autopsiés.

Peut-être pourrait-on penser à une prédisposition quelconque de la rate chez certains individus, mais on ne verrait alors pas pourquoi les ganglions seraient si souvent touchés, comme c'est le cas généralement pour les ganglions rétro-péritonéaux,

ni surtout pourquoi la moëlle osseuse réagirait dans la proportion intense où elle le fait sans qu'il y ait une anémie suffisamment marquée pour l'expliquer.

SYMPTOMATOLOGIE. — Cette forme de leucémie s'observe à tout âge, mais de préférence chez des individus ayant dépassé la soixantaine. La femme paraît aussi souvent touchée que l'homme.

Le *début* est insidieux, passe le plus souvent inaperçu, masqué qu'il est par une affection banale. Ou bien la légère anémie constatée n'est pas rapportée à sa véritable cause et est attribuée à un état de fatigue passager. Pendant des mois et même des années les choses peuvent en rester là. Quelquefois l'anémie s'accroît très lentement, mais progressivement, avec ou sans rémission. Le diagnostic reste pourtant incertain tant qu'aucune manifestation objective nette ne se développe. Le stade splénomégalique apparaît tardivement et relativement brusquement comme nous avons pu le constater dans nos deux cas. A cette période le malade est très pâle, d'un teint jaunâtre rappelant celui des cancéreux; l'asthénie peut être considérable; c'est souvent seulement à ce moment là que les malades viennent consulter leur médecin.

Pâleur, asthénie, splénomégalie. On ne constate guère autre chose si ce n'est, mais pas toujours, quelques petits ganglions du volume d'une noisette aux aines, aux aisselles, rarement dans la région sous-maxillaire.

La rate est énorme, occupant presque la moitié de l'abdomen sous la paroi duquel elle apparaît en partie. Elle a augmenté de volume sans que le malade en ressente aucune douleur, mais une sensation de pesanteur et de gêne à son niveau. Il y a rarement des phénomènes d'intolérance mécanique. On palpe facilement cette rate dont on sent le bord net et tranchant et l'incisure hilare; sa surface est lisse; la percussion de l'organe montre qu'il n'est pas ptosé. Tout cet examen se fait sans provoquer de douleur.

Telle est la seconde période ou *stade splénomégalique*. Comme la première on l'a vu durer des années.

Il n'en est pas de même de la troisième et dernière période.

A ce moment l'anémie s'accroît, les forces déclinent rapidement, l'organisme n'est plus en état de résister, il est la proie d'une infection intercurrente, le plus souvent pneumonie ou broncho-pneumonie. Il peut arriver alors que le volume de la rate diminue considérablement en même temps que l'examen hématologique décelle une augmentation énorme du nombre des leucocytes.

HÉMATOLOGIE. — L'examen du sang est capital. Lui seul établit le diagnostic, permet d'affirmer le caractère leucémique et surtout lymphoïde de l'affection. Le médecin en effet est toujours surpris de trouver des mononucléaires alors que selon toute probabilité il pensait se trouver en face d'une leucémie myéloïde.

LEUCOCYTES. — Leur nombre est en général très augmenté, mais pas toujours. En 1910, Labbé contestait à Bécclère le droit d'étiqueter leucémique le malade qu'il présentait comme un cas de leucémie lymphoïde chronique à forme splénique pure parce que l'hématologie ne révélait que 16.000 globules blancs. Comme nous le verrons plus loin, il n'est pas nécessaire pour affirmer la leucémie que le nombre des leucocytes soit de quelques centaines de mille. Dès que la proportion des lymphocytes est augmentée au point de constituer la presque totalité des éléments, on peut et on doit dire leucémie. Si l'on trouve 90 ou 80 ou même 70 % de lymphocytes alors même qu'il n'y aurait que 10 ou 15.000 globules blancs, on peut sans crainte affirmer le diagnostic de leucémie lymphoïde. L'Anatomie pathologique montre en effet nettement en pareil cas l'infiltration leucémique de la rate, des ganglions ou d'autres organes, alors qu'il n'y avait pas eu pendant la vie de manifestation numérique totale des globules blancs dans le sang circulant. Notre observation 1, qui fut vérifiée anatomiquement, est typique à cet égard et ne montrait au début que 8.600 leucocytes. De nombreuses observations confirment cette manière de voir. Dans l'observation 1 de Weil et Dufour, le chiffre des globules blancs s'abaissa de 21.000 à 8.500; dans celle d'Aubertin et Hebert, de 66.000 à 4.900. Notre observation II nous donna au début 25.000 globules blancs pour arriver à 68.000.

Ces faits démontrent que le nombre des leucocytes peut varier dans d'énormes proportions d'un malade à l'autre et, pour un même individu, selon les époques de la maladie. Voici d'ailleurs classés en progression numérique les chiffres trouvés dans les différents cas publiés. On pourra constater que la proportion des lymphocytes oscille dans des limites assez rapprochées (90 %).

Observation	Age	Leucocytes	% de lymphos.
Dottrens I	87 ans	8.600	76
Nogué, Léger et Hudellet	40 »	16.000	93
Béclère	65 »	16.200	81
Weil et Dufour	17 mois	21.000	92
Dottrens II	76 ans	25.000	70
Turrettini	58 »	36.700	86
Hayem et Lion II	61 ans	37.000	92
Weil et Dufour II	9 mois	38.700	78
Parkes Weber	63 ans	57.100	94
Aubertin et Hébert . . .	6 »	66.900	96
Eudel	62 »	90.300	99
Morel, Tapie et Bonhoure	71 »	138.000	91
Touraine	57 »	154.000	97
Tapie	65 »	169.000	97
Hayem et Lion I	69 »	298.000	83
Vincent	21 »	358.000	84
Fontanel et Millischer . .	?	370.000	84
Debré, Lavey, Busson . .	15 »	460.000	98
Montel et Olmer	49 »	502.000	82
David et Desplats	67 »	677.000	98
Widal et Merklen	56 »	761.000	89

Les frottis montrent une mononucléose énorme portant soit sur les lymphocytes proprement dits, facilement reconnaissables à leur petite taille et leur coloration foncée, soit sur les moyens ou les grands mononucléaires (splénocytes de Touraine). Le reste des éléments est formé de polynucléaires neutrophiles; on trouve rarement des éosinophiles ou des basophiles. Weil et

Dufour, chez un nourrisson de 17 mois, ont observé des myélocytes. Nous mêmes, dans notre observation II, en avons trouvé une assez grande quantité (11 % des leucocytes) à la période ultime de la maladie.

Notons en passant que les lymphocytes pourraient être confondus avec de petits myélocytes. La réaction de la peroxydase lèvera facilement les doutes.

GLOBULES ROUGES. — Leur nombre est diminué, oscillant entre 3 et 4 millions en moyenne. Il arrive qu'on constate de l'anisocytose, de la poïkylocytose et de la polychromatophilie légères, rarement des globules rouges nucléés.

Les PLAQUETTES SANGUINES sont réduites de nombre également, ce qui pourrait expliquer les phénomènes hémorragiques ou purpuriques si souvent observés.

Le taux de l'HÉMOGLOBINE reste à peu près normal.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Au point de vue anatomo-pathologique, on ne peut faire aucune distinction entre les leucémies lymphatiques chroniques ordinaires et la forme splénique pure, distinction que l'on fait obligatoirement en clinique pour des raisons de diagnostic différentiel. Nous renvoyons donc aux traités classiques pour une description détaillée, nous bornant ici au compte rendu anatomique concernant la malade de notre observation II dont l'autopsie fut pratiquée par le prof. Askanazy. Cette autopsie peut d'ailleurs être prise comme type, toutes les autres s'en rapprochant beaucoup.

L'ouverture de la cage thoracique montre l'existence d'une pneumonie gauche avec épanchement pleural concomittant. Les ganglions médiastinaux ne présentent rien de particulier.

Cavité abdominale: la rate, très augmentée de volume, dépasse de 10 centimètres le rebord des fausses côtes et pèse 120 grammes. Sa surface présente trois gros infarctus blancs de plusieurs centimètres de diamètre. Sa couleur est rouge vif. Les follicules sont bien visibles, mais au niveau des infarctus, toute structure est méconnaissable. On ne perçoit à l'œil aucun foyer leucémique.

Le pancréas est tuméfié, plus gros que normalement, le dessin lobulaire est parfait, on n'y constate aucun foyer leucémique.

Au point de vue ganglionnaire on note l'hypertrophie des ganglions mésentériques préaortiques ; ils sont tuméfiés et assez mous à la coupe. Au niveau du pancréas on trouve également un paquet de ganglions tuméfiés de consistance molle, de couleur gris-jaunâtre, rouges à la coupe.

Le foie dépasse de 2 centimètres le rebord costal, sa surface est lisse, gris-rougeâtre.

La moëlle osseuse présente une hypertrophie rouge intense. Au point de vue macroscopique tous les autres organes paraissent normaux.

L'examen microscopique révèle des lésions leucémiques classiques. Les veines capillaires de la rate sont largement ouvertes, les follicules lymphatiques paraissent plus serrés que d'habitude et de dimension plutôt réduite. Les contours extérieurs des nodules lymphatiques se confondent avec l'infiltration lymphocytaire de la pulpe.

Au Van Giesen, on trouve peu de tissu fibreux à côté des trabécules ; dans les follicules, le réticulum n'est pas plus dense qu'à l'ordinaire. La pulpe présente de nombreuses cellules de dimension variable selon les endroits, cellules correspondant aux lymphocytes des follicules. Leur protoplasma est peu abondant, leur noyau est très foncé, muni quelquefois d'un nucléode. La pulpe montre encore passablement de globules rouges sans que l'on puisse dire s'ils sont dans les veines ou les cordons spléniques.

Au Giemsa la plupart des cellules des follicules et de la pulpe ont tous les caractères de petits lymphocytes. Parmi ces cellules, particulièrement dans la pulpe, on en trouve de plus grosses, à noyau vésiculaire, appartenant au stroma. On ne trouve pas de cellules éosinophiles ni de myélocytes.

Peroxydase-réaction : Les coupes traitées à la benzidine selon la méthode classique ne montrent pas de granulations brunes dans les cellules.

Dans le foie ni dans le pancréas on ne trouve de réaction leucémique. Les ganglions, par contre, sans être bien volumineux, montrent des lésions leucémiques typiques, sans augmentation notable du tissu fibreux. La moëlle osseuse présente une hypertrophie rouge intense.

EVOLUTION - PRONOSTIC. L'évolution est essentiellement chronique et après quelques rémissions aboutit lentement à la mort. Celle-ci peut n'arriver qu'au bout de plusieurs années, 3, 5, 10 et davantage parfois. Il n'est pas possible de préciser la durée pour un cas donné, à cause de l'insidiosité du début. Cela d'autant plus que la maladie se termine souvent par une infection intercurrente à laquelle le malade est incapable de résister. C'est ainsi que le malade de Bécère meurt de pneumonie, celui d'Aubertin et Hébert succombe à la rougeole, celui de Jean Tapie à une pneumonie également, etc. Beaucoup de cas n'ont pas été revus par leur médecin traitant; il semble cependant que les complications pulmonaires sont les plus fréquentes, la pneumonie en particulier.

A la période d'état, les complications hémorragiques ne sont pas exceptionnelles, les épistaxis sont souvent mentionnées, ainsi que le purpura, l'apoplexie splénique (Morel, Tapie, Bounhoure), les hémorragies intestinales (Weil et Dufour), etc.

Le pronostic est donc fatal, dans un avenir, il est vrai, éloigné.

DIAGNOSTIC. - Au début le diagnostic est particulièrement malaisé. Les symptômes paraissant si bénins que l'on se borne à ordonner le traitement symptomatique d'une anémie ou d'un état de fatigue paraissant banal. L'examen du sang à ce moment-là, semble n'avoir jamais été pratiqué, mais il est possible qu'il se trouverait négatif.

A la période d'état, le diagnostic le plus généralement posé est celui de leucémie myéloïde chronique, après exclusion des tumeurs de l'hypochondre gauche et des splénomégalias les plus fréquemment constatées.

L'hématologie seule, le frottis de sang en particulier, permet d'affirmer le diagnostic, même si, comme nous l'avons déjà vu, il n'y a pas leucémie à proprement parler.

TRAITEMENT. — Le retour à une formule hématologique normale avec disparition de l'hypertrophie splénique peut être obtenu par la radiothérapie qui reste pour l'instant le traitement de choix. Le résultat n'est malheureusement jamais définitif et bientôt le malade retombe plus bas qu'il n'était auparavant.

Mais les rémissions obtenues par les rayons X, pour être de plus ou moins longue durée, n'en sont pas moins suffisants pour permettre au malade de reprendre quelque force et reculer d'autant l'échéance fatale.

A part cela le traitement symptomatique garde tous ses droits. Les fortifiants sont avant tout indiqués, l'arsenic en particulier sous toutes ses formes: liqueur de Fowler per os, cacodylate de soude en injections sous-cutanées.

D'autres traitements ont eu leur heure de vogue: Benzol, Thorium, Radium, etc. Ils ont tous été abandonnés au profit des rayons X.

En résumé: Radiothérapie splénique, hygiène générale, régime reconstituant, éviter au malade tout danger d'infection pulmonaire qui lui serait particulièrement funeste.

OBSERVATIONS. Nous mentionnerons rapidement les observations déjà publiées. Pour ce faire, nous avons largement puisé dans la thèse de Priou de Toulouse (1925) qui s'est donné la peine d'en donner d'excellents résumés. Puis nous donnerons nos deux observations inédites avec quelques détails.

Observation I (H. VINCENT).

Homme de 21 ans mort en 14 mois. Début par dysenterie aiguë. Splénomégalie, pas de ganglions palpables. Fièvre, épistaxis, anémie.

Globules rouges	4.700.000
Globules blancs	358.000
Grands mononucléaires . . .	66%
Lymphocytes	18%

Observation II (HAYEM et LION).

Homme de 69 ans. Grosse rate, gros foie, quelques ganglions de la grosseur d'une noisette. Exitus en quelques mois.

* Globules rouges	3.986.000
Globules blancs	298.000
Mononucléaires	99%
Quelques hématies nucléées.	

Observation III (HAYEM et LION).

Homme de 61 ans. Splénomégalie, petits ganglions sous-maxillaires et axillaires.

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	37.000
Mononucléaires	95° ₀

Observation IV (WIDAL et MERKLEN).

Homme de 56 ans. Splénomégalie, gros foie, quelques petits ganglions de la grosseur d'une noisette, inguinaux, axillaires et sus-claviculaires. Exitus en asystolie. Vérification anatomique.

Globules rouges	1.500.000
Globules blancs	760.000
Lymphocytes	89%

Observation V (BÉCLÈRE).

Homme de 65 ans diabétique. Rate géante occupant plus de la moitié de l'abdomen. Quelques tout petits ganglions inguinaux et axillaires. Exitus par pneumonie.

Globules rouges	4.630.000
Globules blancs	16.200
Lymphocytes	76%
Mononucléaires	5%

Observation VI (DAVID et DESPLATS).

Femme de 67 ans. Grosse rate, gros foie, petits ganglions dans les aines.

Globules rouges	2.800.000
Globules blancs	687.000
Lymphocytes	92%
Grands mononucléaires . . .	6%
Moyens mononucléaires . . .	0,5%

Observation VII (TOURAINÉ).

Homme de 57 ans. Splénomégalie constatée depuis 5 ans. Foie peu volumineux, petits ganglions palpables dans les aines.

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	154.000
Mononucléaires	98%

Observation VIII (PARKES WEBER).

Femme de 63 ans. Grosse rate, foie normal. Petits ganglions dans l'aine et l'aisselle.

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	57.100
Lymphocytes	94%

Un traitement par des injections d'atoxyl et des applications de radium donne un bon résultat, mais de courte durée.

Observation IX (NOGUÉ, LÉGER et HUDELLET).

Homme de 40 ans. Splénomégalie datant de 7 ans. Gros foie, pas de ganglions. Epistaxis répétées.

Globules rouges	2.960.000
Globules blancs	16.000
Lymphocytes	54%
Grands mononucléaires . . .	8%

Traitement radiothérapique ayant donné de bons résultats.

Observation X (TURRETTINI).

Homme de 58 ans. Saturnin depuis longtemps. Grosse rate, gros foie, pas de ganglions.

Globules rouges	2.850.000
Globules blancs	36.750
Lymphocytes . . .	86% (Oxydase-réaction +.)

La radiothérapie amène la fonte de la rate. Malade perdu de vue.

Observation XI (FONTANEL et MILLISCHER).

Jeune soldat sujet à des épistaxis depuis l'âge de 16 ans. Grosse rate, légère hypertrophie hépatique. Il semble qu'on ait pu palper des ganglions mésentériques.

Globules rouges	1.900.000
Globules blancs	370.000
Mononucléaires	95%
Hématies nucléées.	
Myélocytes.	

Observation XII (WEIL et DUFOUR).

Garçon de 17 mois. Paratyphoïde B à 15 mois. Au cours d'une rougeole on constate une grosse rate avec éruption purpurique. Foie légèrement augmenté de volume, pas de ganglions.

Globules rouges	3.051.000
Globules blancs	21.000
Mononucléaires	90-95%
Myélocytes peu abondants.	

Epistaxis fréquentes. Exitus par hémorragie intestinale.

Observation XIII (WEIL et DUFOUR).

Fillette de 9 mois. Splénomégalie, polymicroadénie, gros foie.

Globules rouges	2.300.000
Globules blancs	38.750
Mononucléaires	78%
Myélocytes	2%

Parait guérie par un traitement par le benzol et les rayons X. Perdue de vue.

Observation XIV (AUBERTIN et HÉBERT).

Enfant de 6 ans. Grosse rate, foie un peu gros, pas de ganglions.

Globules blancs	66.900
Mononucléaires	96%

Exitus au cours d'une rougeôle intercurrente.

A l'autopsie: sclérose des ganglions lymphatiques.

Observation XV (TAPIE).

Homme de 65 ans. Entré à l'hôpital pour épanchements pleuraux et pneumonie. Foie un peu douloureux. Rate hypertrophiée légèrement. Pas de ganglions.

Globules rouges	1.955.000
Globules blancs	169.000
Lymphocytes	97%

Pneumonie massive terminale.

Observation XVI (MOREL, TAPIE, BOUNHOURE).

Homme de 71 ans. Splénomégalie depuis 2 ans. Gros foie. Pas de ganglions.

Globules rouges	2.800.000
Globules blancs	138.000
Mononucléaires	91%

Guérison hématologique par la radiothérapie. Un mois plus tard exitus par apoplexie splénique avec 20.000 globules blancs dont 76% de mononucléaires.

Observation XVII (MONTEL et OLMER).

Homme de 49 ans. Asthénie, splénomégalie, pas de ganglions.

Globules rouges	4.465.000
Globules blancs	502.000
Lymphocytes	82%
Mononucléaires	5%
Polynucléaires neutrophiles .	2%
Cellules jeunes	2%
Cellules indéterminées . . .	9%

Traitement radiothérapique, améliorations des symptômes subjectifs et abaissement du nombre des globules blancs à 322.000. Après une rémission de 3 ans le malade est revu avec une poussée ganglionnaire aiguë et la formule sanguine suivante:

Globules rouges	4.375.000
Globules blancs	58.000
Éléments lymphoïdes	85 %
Polynucléaires neutrophiles .	8 %
» éosinophiles.	1 %
Mononucléaires	5 %

Le malade refuse tout traitement. Exitus quelques mois plus tard par œdème de la glotte.

Observation XVIII (EUDEL).

Homme de 62 ans. Splénomégalie, gros foie, quelques ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux.

Globules rouges	2.800.000
Globules blancs	90.500
Lymphocytes	99 %

Observation XIX (DEBRÉ, LAMY et BUSSON).

Garçon de 15 ans. Splénomégalie apparue 3 ou 4 mois après le début de la maladie. Petits ganglions sous-maxillaires, carotidiens, axillaires et inguinaux. Epanchements pleuraux. Vérification anatomique.

Globules rouges	1.490.000
Globules blancs	460.000
Hémoglobine	30 %
Lymphocytes	98 %
Polynucléaires neutrophiles .	2 %
Hématies nucléées.	

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation XX.

(Due à l'obligeance de M. le professeur Roch, à qui nous renouvelons ici nos remerciements.)

Ce cas est extrêmement intéressant par le fait que la clinique a écarté longtemps le diagnostic de leucémie parce que l'examen du sang ne révélait que 8.680 leucocytes. Nous savons maintenant que ce chiffre importe peu; la proportion élevée de mononucléaires (76°₀ dans le cas particulier) impose le diagnostic. Dans cette observation le diagnostic put pourtant être posé quelques jours avant l'exitus, le nombre des globules blancs ayant brusquement augmenté. L'examen nécropsique confirma la nature leucémique de l'affection.

M^{me} G., 87 ans, entre pour un troisième séjour à l'hôpital cantonal de Genève le 2 décembre 1926. Elle y a fait un séjour en 1914 pour bronchite simple et un autre en 1916 pour fracture de côte. On ne note aucun autre antécédent pathologique.

L'affection pour laquelle elle est envoyée à la clinique a débuté brusquement par de la diarrhée et des vomissements.

En questionnant la malade on apprend que depuis plusieurs semaines elle ressent de la gêne du côté gauche, au point parfois de l'empêcher de marcher. Dans le même temps elle a des étourdissements fréquents, a maigri et s'est considérablement affaiblie.

A l'entrée, on reçoit une bonne vieille au teint jaunâtre et toute ridée. On ne constate pas de dyspnée ni d'œdèmes. La partie gauche de l'abdomen est tendue et dure, occupée qu'elle est par une masse volumineuse à bords bien limités, sans bosse-lure, s'étendant dans un espace limité en haut par le rebord costal; en dedans par la ligne ombilicale verticale, en bas par la crête iliaque, en dehors par les lombes. La palpation est indolore. Il s'agit bien de la rate. Le foie est dur, légèrement augmenté de volume. On ne perçoit aucun ganglion.

Au point de vue pulmonaire on note à la base gauche une matité due à la rate. La respiration est soufflante aux deux

sommets. Au cœur: petit souffle systolique mésocardiaque sans propagation.

Aux autres systèmes rien à signaler.

L'examen du sang, pratiqué immédiatement, donne les résultats suivants:

Hémoglobine	50 à 60%
Globules rouges	3.400.000
Globules blancs	8.680

Au frottis:

Polynucléaires	22%
Lymphocytes	76%
Eosinophiles.	2%

Etant donné les antécédents bronchitiques de la malade on pose tout d'abord le diagnostic de tuberculose de la rate.

Un second examen du sang est pratiqué le 19 janvier 1927:

Hémoglobine	45%
Globules rouges	2.635.000
Leucocytes	9.400

Au frottis:

Polynucléaires neutrophiles .	24%
Lymphocytes	60%
Grands mononucléaires . . .	10%
Formes de passage	6%

Le 31 janvier la malade, qui ne va guère mieux, ressent de fortes douleurs abdominales que l'on arrive à calmer provisoirement.

La malade s'affaiblit, se plaint de son ventre sans qu'objectivement il soit possible d'en définir la cause. Elle tousse beaucoup le cœur s'affaiblit, exitus.

Le rapport d'autopsie présenté par M. le prof. Askanazy est le suivant:

« Péritonite à streptocoques à point de départ probablement vésiculaire (cholécystite et péricholécystite). Splénomégalie (2.110 gr.) avec leucémie lymphoïde. Hyperplasie des ganglions rétropéritonéaux supérieurs avec hémorragie dans le tissu lymphatique (à noter qu'il n'y a pas hyperplasie des ganglions thoraciques). Foie gras diffus, infiltration lymphocytaire des

espaces de Kiernan. Calcul mixte de la vésicule et du cholédoque. Cholécystite et péricholécystite à flore mixte. Légère néphrocirrhose artériosclérotique. Ptose du rein gauche. Léger emphyseme pulmonaire. Bronchite aiguë. Péricardite hémorragique avec adhérences péricardiques localisées à la pointe. Lymphangiome multiple de l'iléon. Ovaire droit sclérokystique. Petits kystes sous-séreux des deux trompes. Hernie inguinale droite renfermant caecum, appendice, épiploon.

Observation XXI (Personnelle).

Il s'agit d'une malade suivie depuis très longtemps par la polyclinique médicale de Genève. Depuis 1918 elle est soignée pour hypertension (21/11 au Vaquez) avec insuffisance aortique; albuminurie légère consécutive.

M^{me} T., 76 ans, célibataire, cadette d'une famille de 11 enfants. Rougeole, coqueluche et scarlatine dans l'enfance. Réglée à 18 ans, régulièrement mais toujours abondamment. Ménopause à 47 ans, sans difficulté, sauf, fait intéressant, des épistaxis répétées.

Le 6 août 1929 la malade vient nous consulter, se plaignant de ce qu'elle a perdu ses forces, qu'elle s'anémie. Elle a constaté également une augmentation de volume de son ventre avec des douleurs intermittentes et une sensation de gêne dans l'hypochondre gauche. Pendant un mois elle s'est soignée elle-même au moyen de cataplasmes, sans résultat.

Nous sommes tout de suite frappé par la pâleur du teint et des conjonctives de notre malade et par son air de lassitude extrême. Il existe un peu d'œdème des mains, les malléoles en étant exemptes. Pas de dyspnée, ni de cyanose; légère toux avec quelque expectoration.

A l'examen, l'hémithorax droit est rétracté, sa base est le siège dans la ligne axillaire d'un foyer de cortico-pleurite. Le sommet droit est submat, il existe de la bronchophonie et une augmentation peu marquée des vibrations. Les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés. Au foyer aortique, souffle systolique très intense. Pression artérielle: 20/10 (Vaquez).

Status nerveux: rien de particulier.

Status uro-génital: rien de spécial non plus. Il n'y a ni sucre ni albumine, ni cylindres dans l'urine.

Status digestif: la langue est propre, l'appétit médiocre, la digestion se fait assez bien, tendance à la diarrhée.

L'abdomen présente une voussure marquée sous le rebord costal gauche. On constate à ce niveau une tumeur indolore à surface lisse dont les bords sont nets: elle s'étend jusqu'en dessous de l'ombilic, son pôle inférieur se perdant dans la cavité pelvienne. C'est bien la rate que l'on palpe ainsi. Le foie n'est pas hypertrophié.

Au point de vue ganglionnaire on ne constate que quelques petits ganglions inguinaux du volume d'une noisette au maximum.

On n'en trouve pas ailleurs.

Différents examens de sang sont pratiqués:

6 août:

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	25.000
Lymphocytes	76%
Grands mononucléaires . . .	10%
Polynucléaires neutrophiles .	13%
Polynucléaires basophiles . .	1%

11 août:

Globules rouges	3.400.000
Globules blancs	13.125
Lymphocytes	73%
Grands mononucléaires . . .	4%
Polynucléaires neutrophiles .	23%

26 août:

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	10.000
Lymphocytes	89%
Grands mononucléaires . . .	1%
Polynucléaires neutrophiles .	10%

Pendant le mois d'août nous avons traité la maladie à domicile par du repos et de l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler.

Nous la décidons alors à se faire hospitaliser et elle entre à fin août dans le service du Professeur Bickel.

A son entrée, le status est sensiblement le même. Une radioscopie montre des hiles assez chargés, mais les plages pulmonaires sont relativement nettes.

5 septembre:

Globules rouges	3.263.000
Globules blancs	18.637
Hémoglobine	80%
Lymphocytes	74%
Grands mononucléaires . . .	3%
Polynucléaires neutrophiles .	21%
Myeloblastes	2%
Urée du sang	0,52
Séro-réactions de Wassermann et Hecht-Bauer	négatives
Vernes	1
Dans l'urine rien de particulier.	

13 septembre:

Globules rouges	4.170.000
Globules blancs	25.725
Hémoglobine	75%

A ce moment la température s'élève en même temps que la malade accuse quelques douleurs abdominales. L'auscultation relève un foyer de râles sous-crépitaants dans la région moyenne du poumon gauche. Au bout de deux jours la température s'abaisse, mais l'état général reste médiocre.

20 septembre:

Globules rouges	4.300.000
Globules blancs	39.300
Hémoglobine	75%
Lymphocytes	76%
Polynucléaires neutrophiles .	20%
Polynucléaires éosinophiles .	3%
Myélocytes	1%

La température remonte tandis que la malade se plaint de nouveau de douleurs dans la région splénique. Il y a un peu de bronchite ainsi qu'un foyer de localisation parenchymateuse dans la région moyenne supérieure du poumon gauche.

26 septembre:

Globules rouges	3.350.000
Globules blancs	17.000
Hémoglobine	75%
Lymphocytes	69%
Grands mononucléaires . . .	1%
Polynucléaires	30%

Le 30 septembre, on pratique l'épreuve de l'adrénaline, consistant à injecter 1 milligramme d'adrénaline sous la peau et à examiner le sang dans les heures qui suivent.

Nombre de globules blancs:

avant l'injection	19.600
10 minutes après	26.200
20 » » 	32.800
40 » » 	35.100
70 » » 	23.600
3 heures » 	17.900

La décharge leucocytaire a été maximale 40 minutes environ après l'injection. Il est intéressant de suivre également la variation de chaque espèce de leucocytes:

Temps.	Lympho	Grands Monos	Polynucl.	Myélocytes
	%	%	%	%
Avant. . .	73	5	22	0
10' après .	72	2	24	2
20' » . .	74	0	18	8
40' » . .	72	0	26	2
70' » . .	66	0	30	4
3 heures .	80	0	18	2

Le 10 octobre la malade, secouée de frissons, ressent un violent point de côté à gauche tandis que la température monte à 40°. L'auscultation pulmonaire reste négative de même que l'hémoculture. On fait un examen de sang qui donne les résultats suivants:

Globules blancs	26.000
Lymphocytes	63%
Grands Mononucléaires . . .	7%
Polynucléaires neutrophiles .	29%
Polynucléaires éosinophiles .	1%

Les jours suivants la courbe de température est très irrégulière et la malade ne se plaint plus que de quelques douleurs de l'hypochondre gauche.

Le 29 octobre le nombre des leucocytes est monté à 28.800 et on trouve au frottis:

Lymphocytes	65%
Polynucléaires neutrophiles .	32%
Polynucléaires éosinophiles .	2%
Erythroblastes	1%

Pendant la semaine qui suit il y a un léger mieux, la malade est moins abattue, et réclame à manger.

Le 7 novembre, examen de sang:

Globules blancs	49.300
Lymphocytes	91%
Grands Mononucléaires . . .	4%
Polynucléaires	5%

Subitement, deux jours plus tard, la malade tombe dans le coma. Le sang examiné *in extremis* donne:

Globules rouges	2.800.000
Globules blancs	68.300
Lymphocytes	89%
Polynucléaires	0%
Myélocytes	11%

Le lendemain exitus.

Renvoyant pour plus de détails au chapitre anatomie pathologique, nous relèverons seulement le diagnostic anatomique

posé par le Prof. Askanazy: « Leucémie lymphoïde avec hypertrophie rouge de la moelle osseuse des extrémités. Tuméfaction des ganglions surtout dans l'abdomen. Grosse rate avec infarctus multiples. Hypertrophie du foie. Pancréas de 120 gr. Pneumonie franche dans le lobe supérieur gauche avec pleurésie fibrinoïde exsudative au début. Légère néphrocirrhose. »

CONCLUSIONS.

1^o Il est possible d'isoler du groupe des leucémies lymphoïdes chroniques une forme caractérisée cliniquement par l'atteinte prédominante et apparemment exclusive de la rate, dont l'hypertrophie peut prendre des proportions considérables alors que le volume des ganglions lymphatiques reste normal ou n'est augmenté que de façon insignifiante.

2^o Ce syndrome mérite l'appellation clinique de *leucémie lymphoïde chronique à forme splénique pure*.

3^o L'anatomie pathologique montre pourtant que la localisation splénique malgré sa prépondérance remarquable n'est jamais exclusive. Les ganglions, même non hypertrophiés, présentent des réactions leucémiques. La moelle osseuse elle-même est toujours touchée.

4^o Le syndrome leucémique chronique à forme splénique pure n'est pas si rare qu'on le pensait jusqu'à maintenant, puisque nous en avons pu relever dans la littérature 19 observations auxquelles nous en ajoutons deux personnelles, avec contrôle anatomique.

5^o Il n'est pas possible dans l'état actuel de nos connaissances de préciser la raison pour laquelle la rate est surtout intéressée au moins macroscopiquement; il en sera probablement ainsi tant que l'on ne connaîtra pas l'étiologie des leucémies elles-mêmes. Il semble en tout cas, en collationnant les rapports nécropsiques, que la sclérose ganglionnaire invoquée par certains auteurs puisse être mise hors de cause et qu'il ne faut voir là qu'une coïncidence, d'ailleurs relativement rare, et due au grand âge des malades chez qui on l'a observée.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. « Lymphocythémie aleucémique transformée en leucémie lymphoïde. » *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1928, p. 1551.
- BÉCLÈRE. « Action des Rayons X chez un diabétique atteint de leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur. » *Bulletins et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1910, p. 139.
- BLACHE. *Bulletin de l'Académie Impériale de Médecine*, Paris, 29 janvier 1856.
- DAVID et DESPLATS. « Un cas de leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur. » *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1910, p. 229.
- DEBRÉ, LAMY et BUSSON. « Un cas de leucémie lymphatique à forme splénique pure chez un enfant de 15 ans. » *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1^{er} mai 1931, p. 681.
- EUDEL. « La forme splénique de la leucémie lymphatique. » Thèse Paris, 1926.
- FIESSINGER. « Nouveau traitement des leucémies chroniques. » *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, Paris, 1924, p. 282.
- FONTANEL et MILLISCHER. « Sur un cas de leucémie lymphatique à type splénique pur. » *Lyon Médical*, 13 novembre 1924, p. 438.
- HAYEM et LION. « A propos de trois cas de leucocythémie à globules blancs mononucléaires. » *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1900, p. 258.
- KOERNER, E. H. « Un cas de leucémie lymphoïde à début aleucémique. » *Guy's hosp. rep. Londres*, 1924, p. 470.
- LION et PERRET. « De la leucémie à mononucléaires clairs. » *Archives des maladies du cœur*, 1927, p. 219.
- MÉNÉTRIÉR et AUBERTIN. « La leucémie myéloïde. » Encyclopédie Léauté. Masson et Gauthiers-Villars, 1906.
- MONTÉL et OLMER. « Leucémie lymphoïde à type splénique pur. Syndrome ganglionnaire terminal. » *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 avril 1931, p. 639.
- MOREL, TAPIE, BONHOURE. « Leucémie lymphoïde chronique à forme splénique pure. » *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 968.

- NAISH et TINGLE. « A case of lymphatic leukemia of unusual type. »
The Lancet, Londres, 1926, p. 1156.
- NOGUÉ, LÉGER et HUDELLET. « Un cas de leucémie lymphoïde chronique à forme splénique pure. » *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 28 mai 1922, p. 517.
- PARKES-WEBER. Royal Society of Medicine, 27 avril 1915.
- PRIOU. « Sur la forme splénique pure de la leucémie lymphoïde chronique. » Thèse Toulouse 1925.
- RICHTER. « Leukemia: the relative value of morphologic cells and the peroxydase-reaction as diagnostic aids. » *Archives of Internal Medicine Chicago*, juillet 1925, p. 13.
- SPURREL. « Un cas de leucémie lymphoïde aleucémique. » *Guy's Hosp. rep. Londres*, 1924, p. 473.
- TAPIE. « Leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur et à début pleurétique. » *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1922, p. 1656.
- TAPIE. « La leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur. » *Pratique médicale française*, octobre 1925, p. 363.
- TOURAINÉ. « Un cas de leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur et à gros lymphocytes. » *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris*, 1910, p. 105.
- TOURAINÉ. « Variétés cliniques de la leucémie lymphoïde à forme splénique pure. » *Journal médical français*, 1922, p. 427.
- TURETTINI. « Leucémie lymphatique à forme splénique pure. » XVI Congrès français de Médecine, octobre 1922.
- VINCENT. « Un cas de leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur. » *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 9 mars 1900.
- WEIL et DUFOUR. « Deux observations de leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur. » *Lyon médical*, 18 décembre 1924, p. 628.
- WEIL, ISCH-WALL et PELLET. « Leucémie et Tuberculose. » *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 215.
- WIDAL et MERKLEN. « Leucémie lymphocytaire. » *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 mars 1900, p. 307.